

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1930-1931. — N° 17

LES
RÉACTIONS CUTANÉES
DANS LA GONOCOCCIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 8 décembre 1930

PAR

Jean-Joseph-Marie CHARDRONNET

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à BREST (Finistère), le 14 juin 1907.

	MM. DUVERGEY, professeur	<i>Président.</i>
Examineurs de la Thèse	BÉGOVIN, professeur	} <i>Juges.</i>
	LOUBAT, agrégé	
	JOULIA, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1930



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1930-1931. — N° 17

LES
RÉACTIONS CUTANÉES
DANS LA GONOCOCCIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 8 décembre 1930

PAR

Jean-Joseph-Marie CHARDRONNET

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à BREST (Finistère), le 14 juin 1907.

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUVERGEY, professeur	<i>Président.</i>
		BÉGOUIN, professeur.....	<i>Juges.</i>
		LOUBAT, agrégé.....	
		JOULIA, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX



M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

M. POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC, DENIGES.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	N	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAET.	Médecine expérimentale.....	MAURIAC
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOVIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales...	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants..	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie.....	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BELLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Maladies mentales.....	PERRENS.
id.....	DUFOUR.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Histologie.....	LACOSTE.	id.....	JEANNENEY.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	id.....	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	GREYX.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	N.	id.....	N.
id.....	AUBERTIN.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	DAMADE	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	PIÉCHAUD.	Pharmacie.....	GOLSE.
id.....	DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITTE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Puériculture.....	FAUGÈRE.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac..	N.
Accouchements.....	N.	Pharmacie chimique.....	GOLSE.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. MM. N.

Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

Avant de soutenir notre thèse inaugurale, nous tenons à remercier tous ceux qui nous ont aidé dans nos études.

Si nous regrettons de ne pouvoir citer chacun des maîtres qui nous ont formé, notre pensée va cependant aux RR. PP. Oblats de Jersey et aux prêtres du Collège de Lesneven; leur renoncement total, leur dévouement, leur science solide, restent pour nous le meilleur exemple.

Nous nous souviendrons toujours de nos maîtres de Brest et de Bordeaux, qui, soit à l'Ecole de Santé navale, soit à la Faculté, ont bien voulu nous montrer de l'intérêt. Que M. le Professeur Duvergey, qui nous a été particulièrement bienveillant, trouve ici le témoignage de notre gratitude.

Enfin, le grade que nous obtenons aujourd'hui, nous le devons avant tout aux parents que la Providence nous a donnés, et lorsque nous comparons le peu de services que nous avons rendus jusqu'ici avec tous les moyens qu'ils ont mis entre nos mains, nous nous sentons indigne d'eux. Cependant, nous ne sommes pas tenté d'hésiter devant le labeur à accomplir, et, ayant sous les yeux leur vie de piété, de travail et d'abnégation, notre tâche nous paraîtra légère.

A MON PERE ET A MA MERE

A MES FRERES ET SOEURS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES CAMARADES
MEDECINS DE LA MARINE ET DES COLONIES

A MES JUGES

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de santé de la Marine
et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF MIRGUET

*Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de santé de la Marine
et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie.*

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. DUVERGEY

*Professeur de Clinique des maladies des voies urinaires
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Chirurgien des Hôpitaux,
Correspondant national de la Société de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

PLAN

INTRODUCTION. — *Recherche d'un test de l'infection gonococcique.*

I. — HISTORIQUE. — *Opinion des différents expérimentateurs.*

II. — *Critique de l'Histoire.*

III. — *Exposé des recherches personnelles :*

A. Culi-réactions. B. Intra-dermo-réactions.

IV. — *Observations.*

CONCLUSIONS :

Existence de l'allergie gonococcique.

Utilité de la méthode.

BIBLIOGRAPHIE.

LES

RÉACTIONS CUTANÉES

DANS LA GONOCOCCIE

INTRODUCTION

Nous ne possédons pas actuellement de test certain pour connaître la guérison de la blennorrhagie : tous les cliniciens s'accordent pour avouer qu'il est très difficile d'affirmer qu'une blennorrhagie est définitivement guérie. L'insistance même qu'apporte le médecin à rassurer et à tranquilliser son malade est un indice du peu de confiance qu'il accorde aux tests usuels.

Dans son ouvrage sur le traitement de la blennorrhagie, le docteur Pierre Janet reconnaît cette importante lacune; la preuve par la bière, qui est le test le plus commode et le plus employé, n'a de valeur, d'après lui, que dans les blennorrhagies traitées par les grands lavages.

« Si, après un dernier lavage, il reste quelques gonococques, quarante-huit heures après, l'écoulement recommence. En tout cas, si l'on attend de cinq à huit jours, et qu'ensuite on fasse faire à son malade une preuve de bière, si cette preuve de bière ne ramène pas d'écoulement, la certitude de la guérison est complète. »

Malheureusement, pour tous les autres cas (nous voulons dire ceux qui n'ont pas été traités par les grands lavages), nous ne possédons aucun moyen de certitude.

Voilà le motif qui nous a poussé à étudier les réactions cutanées dans la blennorragie : posséder un test qui ait une valeur certaine, avoir à sa disposition un moyen pratique pour savoir si un sujet est guéri ou non.

Nous avons commencé par examiner les différentes publications parues sur la question, et nous avons constaté que leurs auteurs ne s'accordaient guère ; tantôt les résultats diffèrent, tantôt les conclusions sont opposées. Pour nous faire une idée juste, le seul moyen était de pratiquer nous-même ces expériences.

C'est l'ensemble de ce travail que nous exposons ici.

HISTORIQUE

1908.

On s'est occupé des réactions de la peau, dans la blennorragie, pour la première fois en 1908. Ernest Irons, à Chicago, étudiant l'action des vaccins dans les arthrites gonococciques, rapprocha ses résultats de ceux que von Pirquet obtenait dans la tuberculose. La rougeur au point d'injection, la fièvre, la courbaturè, en un mot les phénomènes locaux et généraux provoqués par le vaccin l'incitèrent à y chercher un élément pour le diagnostic de l'infection gonococcique; il voulait en même temps s'expliquer les différences entre les réactions éprouvées par chaque sujet. Il se mit donc à pratiquer, avec des extraits gonococciques, des injections intradermiques, selon la méthode de von Pirquet, et compara ses résultats :

1° Chez les sujets infectés, au point d'injection apparaissait, dix à douze heures plus tard, une papule entourée d'un placard rose de 5 à 10 millimètres de diamètre;

2° Chez les sujets sains, la réaction est « insignifiante ».

Il ne faut pas oublier que, régulièrement, on fit une injection de contrôle, qui ne détermina jamais de réaction; sa conclusion fut catégorique : nous possédons désormais, dit-il, un test valable de l'infection gonococcique.

A la même époque, en Allemagne, on étudiait un stock-vaccin antigonococcique, l'Arthigon, émulsion de gonocoques dissoute dans de l'urotropine, renfermant 20 millions de

germes par centimètre cube. Dans le même esprit qu'Irons, recherchant un test d'infection, Brück en injecte sous la peau : sur 19 sujets infectés, il obtient 11 résultats positifs; chez 10 sujets sains, il obtient 2 résultats douteux. L'expérience lui suffit, et il déclare cette réaction sans valeur à cause de son inconstance et de sa brièveté.

1911.

L'Arthigon est à nouveau utilisé en 1911 par Köhler, non point en injections sous-cutanées, comme Brück, mais en injections intradermiques. Au point d'injection, les malades présentent, durant vingt-quatre heures, une zone infiltrée, de la grosseur d'une lentille, alors que chez le sujet sain cette infiltration disparaît beaucoup plus rapidement. De là il conclut à une importance certaine de la réaction au point de vue diagnostique.

1912.

Mais, l'année suivante, Eug. Eising fit une sévère critique des publications successives d'Irons : au « Mount Sinai Hospital » de New-York, il entreprend une série de recherches sur les réactions cutanées, avec le vaccin de Mullford; il utilise d'abord le vaccin polyvalent, puis le monovalent, chacun renfermant 100 millions de germes au centicube. Les réactions épidermiques et sous-dermiques sont successivement éliminées, n'étant pas assez apparentes; seule la réaction intradermique paraît digne d'intérêt à cause de sa netteté; alors que la cuti-réaction ne laissait que des traces de scarification, que l'hypodermique produisait une vague rougeur diffuse, la réaction intradermique se manifestait régulièrement par une papule distincte au lieu d'injection, souvent entourée d'une aréole rouge diffusante. Pour ses épreuves de contrôle, il emploie une solution salée quelconque. Bref, sur 30 cas examinés, il constate qu'une réaction se manifeste dans toutes les infections gonococciques : urétrites, arthrites,

épididymites. Elle ne se produit pas dans les infections urinaires non gonococciques; quant à l'injection de contrôle, elle ne détermine jamais de réaction. De l'avis d'Eising, le test est, dans son ensemble, très significatif, et mérite des recherches plus poussées; les réactions douteuses seraient dues, d'après lui, à un état mal connu de l'organisme : « Cette étude, ajoute-t-il, place dans les mains du praticien un moyen lisible pour déterminer la nature des infections gonococciques cachées ou douteuses. »

A la suite d'Eising, toujours à New-York, London se met à étudier les intradermo-réactions : « L'apparition d'une papule, entourée d'une bordure rosée, peut servir au diagnostic, surtout dans les cas compliqués. » L'affirmation n'est pas des plus enthousiastes. Notons au passage l'expérience de Ziemann. M. Ziemann instille dans le cul-de-sac conjonctival II gouttes d'un vaccin préparé avec des cultures de gonocoques desséchés diluées dans du sérum physiologique : il constate que les sujets atteints de gonococcie chronique seraient aptes à présenter une ophtalmo-réaction positive. L'expérience est audacieuse et ne doit pas être conseillée.

La même année, à Tokyo, Sakaguchi et Watabiki, utilisant de la gonotoxine et une émulsion de gonocoques, font une série de cuti-réactions, qui ne leur donnent pas de résultats intéressants; ils concluent à l'inutilité pratique de cette épreuve. Retenons bien qu'il s'agit ici de cuti et non d'intradermo-réaction : comme Eising l'avait déjà signalé, les résultats sont tout différents.

Pour la troisième fois, nous voyons employer l'Arthigon, par Giorgis, à la clinique dermo-syphilopathique de Turin. Giorgis le fait dissoudre dans du phénol ou en solution pure. Dans 7 blennorragies aiguës, il obtient 6 résultats positifs, mais sur 21 individus sains, 4 éprouvent une réaction. Aussi, tout en reconnaissant chez le sujet infecté une affinité du derme pour les vaccins, il n'y attache aucune valeur pratique pour ses diagnostics.

1914.

Avec un Arthigon très dilué (1 à 2 millions de germes au centicube), Sommer provoque des réactions chez les sujets sains comme chez les sujets gonococciques : papule claire, entourée d'une zone rose, de la dimension d'un écu, dit-il. Entre les deux catégories de sujets, la réaction ne varie que par l'intensité, mais elle est très inconstante et Sommer la juge indigne de son intérêt.

Telle n'est pas l'opinion de De Castro, pour qui l'intra-dermo-réaction est la plus sûre méthode de diagnostic dans les infections gonococciques. L'utilité de cette épreuve lui apparaît surtout dans les cas difficiles, dans les cas de responsabilité majeure, en médecine légale par exemple, chez les simulateurs d'arthralgies, gonalgies, etc.

1916.

Dans le même ordre de travaux, nous trouvons Ash et Adler, qui injectent du vaccin antigonococcique dans les veines et sous la peau pour étudier les réactions locales et générales produites : les réactions furent inconstantes et non spécifiques.

Fuchs, en 1916, publia 288 observations, à l'aide desquelles il démontrait l'existence de l'allergie gonococcique, état de la peau spécial aux sujets infectés de gonocoques. « Cette allergie, ajoute-t-il, n'est d'ailleurs pas liée à une forme spéciale de gonorrhée, mais existe aux différentes périodes de l'infection ou dans les complications. »

Deux ans plus tard, paraissent les expériences du Docteur Morini, qui comprennent 363 cas étudiés avec le vaccin polyvalent de Bruschettini. Parmi 142 sujets infectés (blennorragies aiguës, chroniques et compliquées), 71 seulement réagissent, et sur les 146 autres, sujets sains ou atteints d'une infection quelconque, on constate 42 résultats positifs. Aussi, comme Fuchs, il conclut à l'existence d'une sensibilité

cutanée, particulière aux sujets gonococciques, mais n'y attache pas d'intérêt, soit en vue du diagnostic, soit dans un but médico-légal. Ces deux dernières opinions possèdent une grande valeur par le grand nombre d'observations qui les étayent.

1925.

La question fut encore étudiée en 1925 par Herrold et Borü. L'antigène employé par Herrold est une culture filtrée de gonocoques en bouillon; il ne provoque que des réactions inconstantes, mais cependant Herrold conseille de continuer les recherches.

A la clinique dermatologique de Saratov, en U. R. S. S., Borü et Scherischorina pratiquent 82 cuti-réactions, uniquement sur des femmes; ils n'indiquent pas l'antigène employé; nous le regrettons, car, dans les gonorrhées aiguës, ils obtiennent 100 p. 100 de résultats positifs; dans les gonorrhées chroniques, 75 p. 100, et 100 p. 100 de résultats négatifs chez les femmes saines. Il est dommage que leur méthode ne se soit pas vulgarisée.

Le Docteur Mucci, assistant à la clinique dermo-syphilopathique de l'Université royale de Rome, se sert, pour ses recherches, du vaccin d'Antolini, vaccin fabriqué à Rome par Meister Lucius, de Francfort; ce vaccin renferme de 10 à 200 millions de germes par « fiole ». Il en injecte 1/10 de centicube intradermique chez 335 individus; les résultats sont positifs chez les sujets infectés dans 55 p. 100 des cas, mais 19 p. 100 des sujets sains éprouvent également une réaction. Que faut-il en conclure? Mucci n'y voit aucune application pratique.

Restent à examiner les derniers travaux de Köhler, qui, cette fois, en 1925, employa de l'Arthigon extrêmement concentré, puisqu'il renferme 10 milliards de germes par centicube. Il ne réunit que 31 observations en tout :

Sur 15 sujets gonococciques : 15 résultats +.

Sur 16 sujets non gonococciques :

2 résultats + ;

4 résultats — ;

10 résultats douteux.

Il conclut à la spécificité de l'intradermo-réaction chez les sujets gonococciques; il indique les méthodes à suivre pour obtenir de bons résultats. Cependant, ajoute-t-il, cette réaction ne peut servir que d'adjuvant, et doit céder le pas à la clinique.

1929-1930.

Les publications les plus récentes sont françaises. Le Docteur Benoist, ancien interne des hôpitaux de Paris, élève du Docteur Demonchy, a étudié successivement la cuti et l'intradermo-réaction, durant les années 1928 et 1929, au dispensaire de la rue d'Odessa. Ses observations sont au nombre d'environ 300; l'antigène utilisé est d'abord le vaccin du Docteur Demonchy, puis un autolysat gonococcique, spécialement préparé pour les recherches. D'après lui, la cuti-réaction et l'intradermo-réaction n'ont aucune valeur pour le diagnostic; il constate simplement, comme MM. Morini et Fuchs, l'existence de l'allergie, chez les sujets infectés par le gonocoque; en pratique, l'allergie nous indique, par l'intensité plus ou moins grande des phénomènes qui la manifestent, à quelle dose nous devons utiliser le vaccin. De sorte que l'intradermo-réaction intéresse seulement le médecin qui soigne la blennorrhagie par le vaccin : l'évolution de la réaction guide le praticien et lui indique la dose à employer.

II

CRITIQUE DE L'HISTORIQUE

En somme, si nous résumons les différents travaux parus depuis 1908, nous pouvons mettre d'un bord les partisans de la méthode, ceux qui croient à son utilisation pratique : Irons, Kohler, Eising, London, De Castro, Fuchs, Herrold, Borü et Scherischorina, une seconde fois Kohler en 1925, et enfin Benoist en 1928 et 1929. Tous les autres déclarent cette méthode inutile à cause de son inconstance : « Ainsi, disent-ils, prenez deux sujets se trouvant à la même période de leur maladie, ils réagissent de façon différente ou ne réagissent pas du tout : comment voulez-vous en déduire une règle générale sur les cuti-réactions ? » C'est l'impression qui se dégage des travaux de Brück, de Sakaguchi et Watabiki, Giorgis, Sommer, Ach et Adler, Morini et Mucci, dont les observations sont précisément si nombreuses.

Mais alors, que devons-nous penser des théories du Docteur Benoist, qui est un partisan nettement déclaré de la méthode, après l'avoir étudiée à fond durant deux années ? Dans sa communication de novembre 1928 à la Société médicale des hôpitaux de Paris, le Docteur Benoist prétend tirer de cette cuti-réaction un intérêt pronostique et thérapeutique : « Les cas qui deviennent précocement négatifs, dit-il, sont des cas bénins, de pronostic favorable ; et ce sont précisément les cas traités par le vaccin qui, de bonne heure, deviennent négatifs. » Il ne faut donc tenir aucun compte d'un résultat unique et négatif : celui-ci n'a aucune signification. Mais

un sujet positif qui devient négatif, voilà le cas intéressant et plein d'enseignement pour nous : c'est, en effet, au moment où le malade devient négatif, c'est-à-dire au moment où il ne réagit plus, qu'on peut affirmer l'approche de la guérison. Dans ce cas seulement, le résultat négatif possède une réelle valeur. D'autre part, on peut très bien « négativer » un sujet : c'est ce qu'a fait le Docteur Benoist, en le traitant au moyen du vaccin de Demonchy. Au bout de trois semaines environ, la plupart de ses malades ne réagissent plus et peuvent être considérés comme guéris. D'où l'intérêt thérapeutique de la réaction : traitez les malades par le vaccin.

L'ensemble des travaux du Docteur Benoist est d'ailleurs publié dans sa thèse, *l'Allergie gonococcique*, soutenue en janvier 1930. M. Benoist y démontre que :

1° L'allergie gonococcique est un état apparaissant chez le malade le huitième jour de l'infection et persistant durant deux semaines au plus.

Il y a, ajoute-t-il, quelques exceptions à faire à cette règle : ainsi l'allergie ne se manifeste pas dans les formes bénignes, dans certaines formes graves compliquées, dans les formes chroniques.

2° Le traitement vaccinal fait disparaître l'allergie;

3° Les réactions allergiques sont indépendantes des phénomènes de déviation du complément;

4° L'intensité des réactions est proportionnelle à la concentration de l'antigène employé;

5° Il faut connaître l'état allergique du malade avant de le traiter par le vaccin.

Voilà, d'ailleurs, quelle est la conclusion définitive de sa thèse : traiter les malades par le vaccin, et par le vaccin de Demonchy, en vous guidant sur l'intradermo-réaction pour l'application du traitement. Nous nous sommes enquis si ce mode de traitement était le meilleur, à l'heure actuelle, traitement d'efficacité certaine, à conseiller dans la blennorragie aiguë; et voici ce que dit à ce sujet le Docteur Pierre Janet,

dont l'autorité est incontestée en la matière. « Il est très imprudent de vacciner à tort et à travers dans les urétrites aiguës. En règle générale, il faut s'en abstenir et les traiter, comme par le passé, par les lavages. Si, au bout de plusieurs mois de traitement, elles se montrent réfractaires aux lavages, et si nous ne pouvons pas arriver à trouver l'obstacle qui s'oppose au succès du traitement, il faut recourir au vaccin, de préférence à l'autovaccin, en employant les hautes doses proposées par Demonchy...

» .., La grande supériorité que je trouve à ce traitement, c'est qu'il semble éviter les cas prolongés que la méthode des lavages rencontre presque forcément, deux à trois fois sur dix; mais ces mauvais cas ne viendront-ils pas un jour?... Au début de mes grands lavages, j'ai eu aussi des séries merveilleuses, que je serais bien embarrassé de reproduire aujourd'hui...

» Je ferai néanmoins à cette méthode un reproche, c'est qu'elle laisse couler le malade copieusement pendant au moins huit jours, puisque c'est seulement à la quatrième piqûre que l'écoulement commence à diminuer et à s'éclaircir. Les malades, surtout ceux qui sont mariés, apprécient beaucoup le tarissement presque immédiat de la sécrétion urétrale que leur procurent les lavages et acceptent volontiers de le payer par une notable prolongation du traitement... ».

Telle est l'opinion du Docteur Janet sur la vaccinothérapie.

Nous allons maintenant exposer nos recherches personnelles.

III

EXPERIENCES PERSONNELLES

Tous nos travaux ont été faits au Dispensaire du cours d'Albret, durant l'année 1929 et une partie de 1930; de plus, nous avons profité des cas qui se présentaient dans les différents services où nous sommes passé cette année; ceux-ci sont, d'ailleurs, en petit nombre. Nos premières recherches ont été des cuti-réactions, pratiquées en série avec des antigènes successifs.

Au début, nous nous sommes servi du vaccin de l'Institut Pasteur; ce vaccin est constitué par plusieurs souches de gonocoques en suspension dans de l'eau physiologique à 8 p. 1.000; chaque centimètre cube renferme 4 milliards de germes. Or, sur 14 malades examinés avec cet antigène, 4 seulement ont réagi : un cas aigu, un subaigu, un cas chronique, un cas compliqué; parmi les 10 autres, 9 étaient à la période chronique, un seul subaigu. En somme, il n'y eut qu'une faible proportion de sujets à réagir.

Nous avons ensuite utilisé les vaccins du Laboratoire Clin : le plus ancien, vaccin monomicrobien, est une émulsion préparée avec plusieurs races pures de gonocoques, qu'on stérilise par le peroxyde d'hydrogène : on leur fait perdre ainsi leur pouvoir toxique, tout en leur conservant leur pouvoir antigénique : 1 centimètre cube de cette solution contient de 2 à 10 milliards de gonocoques; il ne doit pas, en principe, déterminer de réaction; nous avons pu, d'ailleurs, le rechercher sur 3 sujets, aigus ou chroniques, qui, en effet, n'ont pas réagi.

Nous avons pris alors le vaccin polymicrobien, qu'on nous avait beaucoup vanté; le principe de sa préparation est identique au précédent, mais on y fait entrer les diverses variétés de microbes rencontrés dans les blennorrhagies chroniques : gonocoques et staphylocoques en nombre prédominant, puis le bacille pseudo-diphtérique, le bacille de Friedlander, le microcoque et l'entérocoque. Sur 6 sujets examinés, 1 seul a réagi, c'était une blennorrhagie chronique : les 5 autres étaient atteints d'urétrite aiguë, chronique, ou d'orchite. C'est donc un antigène qui n'est pas à employer pour ce genre d'épreuves.

Etonné de ne pas observer davantage de réactions, nous nous sommes alors adressé au Docteur Demonchy pour lui demander de quelle manière il pratiquait ses expériences et quel était l'antigène qu'il employait. Il a bien voulu nous répondre en nous expédiant son vaccin, son autolysat gonococcique, de sorte que nos expériences ont pu être faites dans les mêmes conditions que celles du Docteur Demonchy et du Docteur Benoist, à Paris.

Rappelons que le vaccin Demonchy est l'un des vaccins les plus concentrés de l'heure actuelle : il contient 25 milliards de gonocoques par centimètre cube, les germes sont en suspension dans une solution de sulfate de magnésie à 10 p. 100; avec cet antigène, nous avons examiné 4 sujets, contaminés depuis dix jours environ : aucun n'a réagi. Comme l'avait fait le Docteur Benoist, nous avons alors remplacé le vaccin par l'autolysat, avec lequel nous avons pratiqué 30 expériences : 14 sujets ont réagi, les 16 autres n'ont rien éprouvé; dans les deux groupes, on trouve des cas aigus et subaigus, chroniques et compliqués; nous avons d'ailleurs constaté la présence des gonocoques dans le pus chaque fois que nous avons pu le faire. Une fois de plus, les résultats s'opposent et nous ne savons comment les interpréter.

Nous n'avons pas voulu, cependant, arrêter là nos investigations : deux autres vaccins vendus dans le commerce, le vaccin de Duchon et celui de Bruschettini, nous ont intéressé à cause de la méthode différente employée pour les

préparer. Le vaccin du Docteur Duchon est, en effet, un vaccin vivant, dont les germes n'ont pas été tués par un antiseptique : ils ont été simplement lysés par le bacille pyocyanique, les endotoxines ainsi mises en liberté, dissoutes, et l'ensemble est filtré sur une bougie serrée. Cinq sujets examinés avec ce vaccin ont réagi différemment; trois n'ont rien éprouvé, c'étaient de vieilles blennorrhagies datant de plusieurs années, l'un était même indemne de toute infection; les deux autres étaient en évolution subaiguë, à un mois environ de la contamination.

Quand au vaccin Bruschettini, il n'a rien provoqué chez 2 malades, rendus au troisième et au cinquième jour de leur infection.

Arrivé à cette période de nos recherches, nous nous sommes demandé s'il était vraiment utile de les poursuivre, étant donné le peu de résultats obtenus avec les antigènes utilisés; c'est alors que M. le Professeur agrégé Aubertin nous a conseillé de laisser de côté la cuti-réaction pour pratiquer des injections intradermiques, plus intéressantes, à cause de la netteté de la réaction qu'elles provoquent.

Afin d'utiliser les ampoules de vaccin Bruschettini qui nous restaient, nous avons pratiqué douze injections dans des cas aigus ou chroniques : un seul malade réagit, très faiblement d'ailleurs : c'était un sujet apparemment guéri, au troisième mois de son évolution morbide; chez les autres, ou bien l'écoulement renfermait des gonocoques, ou bien les urines étaient troubles et parsemées de filaments. Ce vaccin nous a paru évidemment aussi impropre dans cette nouvelle méthode que dans l'ancienne.

Nous avons alors repris le vaccin de Duchon, qui avait provoqué quelques cuti-réactions d'apparence assez justifiée : neuf injections intradermiques faites avec cet antigène nous ont donné six résultats positifs, trois négatifs; les premiers se sont produits dans des cas aigus, subaigus ou chroniques, ayant tous des gonocoques constatés ou supposés. Malheureusement, dans la seconde catégorie, il y avait aussi un cas

où l'existence du gonocoque fut prouvée par le microscope. Malgré cela, le vaccin nous a paru commode, provoquant des réactions nettes, faciles à constater, peu douloureuses : c'est un avantage appréciable.

Avec le vaccin de l'Institut Pasteur, nous n'avons pratiqué que six injections, car, pour deux raisons, nous avons jugé bon de nous arrêter. Tout d'abord, certains sujets éprouvaient de fortes réactions : de la fièvre, se manifestant par une température allant jusqu'à 40 degrés, de l'insomnie, de la céphalée, des courbatures, des douleurs articulaires; il se produisait tout un ensemble de phénomènes obligeant parfois le malade à arrêter son travail; et, cependant, nous n'avions jamais injecté plus d'un demi-centimètre cube de vaccin. D'autre part, il est arrivé que cette réaction s'est produite chez des sujets apparemment guéris. Il eût été curieux de pratiquer les mêmes injections chez des sujets sains et de voir l'effet obtenu; nous n'avons pas osé le faire, car nous appréhendions une réaction trop violente.

Enfin, sur les conseils du Docteur Dax, nous avons expérimenté le Gonagone, bien connu par l'intensité des réactions qu'il provoque. Renfermant les corps et les lysats microbiens habituels à tous les vaccins, il se caractérise principalement par une anatoxine gonococcique, préparée selon la méthode de Ramon. Nous n'en avons guère injecté plus d'un quart de centimètre cube par malade, juste la quantité nécessaire pour faire apparaître la papule blanche. Sur 45 expériences, nous avons obtenu 19 résultats positifs, tous les autres négatifs ou douteux : les cas sont aussi variés que possible, et cependant, on ne peut en tirer une règle convenable. Il y eut également des réactions intenses, qui déterminèrent les phénomènes déjà signalés, mais, en général, il se produisait simplement un placard rose de 6 centimètres de diamètre environ, entourant une papule légèrement foncée, sans phénomènes généraux.

OBSERVATIONS

A. — Cuti-réactions.

VACCIN INSTITUT PASTEUR.

- Obs. 1. — L..., blenno, 5^e jour = +.
Obs. 2. — M..., blenno, 6^e semaine = +.
Obs. 3. — B..., blenno, 2^e année = +.
Obs. 4. — B..., rhumatisme polyarticulaire = +.
Obs. 5. — B..., blenno chronique = —.
Obs. 6. — A..., blenno chronique = —.
Obs. 7. — M..., blenno, 8^e mois = —.
Obs. 8. — M..., blenno, 7^e semaine = —.
Obs. 9. — P..., blenno, 4^e année = —.
Obs. 10. — D..., chronique = —.
Obs. 11. — G..., chronique = —.
Obs. 12. — K..., chronique = —.
Obs. 13. — G..., chronique = —.
Obs. 14. — D..., blenno chronique, 6^e mois = —.

VACCIN CLIN MONOMICROBIEN.

- Obs. 15. — G..., blenno chronique = —.
Obs. 16. — G..., aiguë, 3^e semaine = —.
Obs. 17. — P..., chronique, 5^e année = —.

VACCIN CLIN POLYMICROBIEN.

- Obs. 17. — B., blenno chronique = +.
Obs. 18. — V..., blenno chronique, 1 an = —.

Obs. 19. — P..., blenno aiguë, 2^e jour = —.

Obs. 20. — M..., blenno chronique = —.

Obs. 21. — P..., orchite = —.

Obs. 22. — E..., aiguë, 8^e jour = —.

VACCIN DE DEMOUCHY.

Obs. 23. — T..., aiguë, 6^e jour = —.

Obs. 24. — A..., aiguë, 13^e jour, présence de gonos = —.

Obs. 25. — M..., aiguë, 10^e jour; présence de gonos = —.

Obs. 26. — L..., aiguë, 10^e jour; présence de gonos = —.

AUTOLYSAT DU DOCTEUR BENOIST.

Obs. 27. — D..., aiguë, 10^e jour; présence gonos = +.

Obs. 28. — M..., orchite = +.

Obs. 29. — G..., chronique = +.

Obs. 30. — L..., chronique; nombreux filaments = +.

Obs. 31. — B..., cliniquement guéri = +.

Obs. 32. — D..., chronique, 3 mois; cliniquement guéri = +.

Obs. 33. — L..., chronique, 3 mois; cliniquement guéri = +.

Obs. 34. — L..., chronique, 3 mois; avec érections douloureuses = +.

Obs. 35. — T..., chronique, 5^e mois; cliniquement guéri = +.

Obs. 36. — L. M..., chronique, 5 ans; orchite = +.

Obs. 37. — D..., 2^e mois, filaments = +.

Obs. 38. — P..., aiguë, 6^e jour; présence gonos = ++.

Obs. 39. — T..., aiguë, 13^e jour; présence gonos = +.

Obs. 40. — J..., subaiguë, 3^e semaine; urines troubles = +.

Obs. 41. — L..., chronique = —.

Obs. 42. — J..., chronique; cliniquement guéri = —.

Obs. 43. — C..., cliniquement guéri = —.

Obs. 44. — L..., 2 mois; cliniquement guéri = —.

Obs. 45. — C..., 3^e mois; filaments = —.

Obs. 46. — C..., 30^e jour; filaments = —.

Obs. 47. — A..., aiguë, 8^e jour = —.

Obs. 48. — D..., 25^e jour; complications = —.

- Obs. 49. — C..., 4^e mois; nombreux filaments = —.
Obs. 50. — P..., rhumatisme, 3^e année = —.
Obs. 51. — L..., rhumatisme; 20^e année = —.
Obs. 52. — S..., 2 mois; nombreux filaments = —.
Obs. 53. — D..., aigu, 8^e jour; présence gonos = —.
Obs. 54. — D..., chronique, 1 an = —.
Obs. 55. — B..., 2^e mois; pus, absence gonos = —.
Obs. 56. — N..., 1 an; filaments = —.

VACCIN DU DOCTEUR DUCHON.

- Obs. 57. — B..., 2^e mois; filaments = +.
Obs. 58. — T..., 3^e semaine; cystite = +.
Obs. 59. — R..., 7^e mois; filaments = —.
Obs. 60. — C..., 1 an; filaments = —.
Obs. 61. — F..., sujet sain, indemne = —.

VACCIN BRUSCHETTINI.

- Obs. 62. — C..., aiguë, 5^e jour = + faible.
Obs. 63. — L..., aiguë, 2^e jour; présence gonos = —.
-

B. — Intradermo-réactions.

VACCIN BRUSCHETTINI.

- Obs. 64. — G..., 3^e mois; cliniquement guéri = + faible.
Obs. 65. — C..., chronique; urines épaisses = —.
Obs. 66. — T..., chronique, 2^e mois; filaments = —.
Obs. 67. — M..., aiguë, 7^e jour = —.
Obs. 68. — M..., aiguë, 8^e jour; présence de gonos = —.
Obs. 69. — B..., subaiguë, 3^e semaine; cliniquement guéri = —.
Obs. 70. — C..., 3^e mois; cliniquement guéri = —.
Obs. 71. — F..., prostatite non gonococcique = —.
Obs. 72. — B..., 4^e semaine; écoulement = —.
Obs. 73. — F..., 3^e mois; cliniquement guéri = —.
Obs. 74. — V..., (service Chavannaz), arthrite aiguë, non gono;
urétrite au 3^e mois = —.
Obs. 75. — C... (service Bousquet), arthrite aiguë, non gono;
écoulement vaginal = —.

LYSAT-VACCIN DU DOCTEUR DUCHON.

- Obs. 76. — P..., chronique; filaments abondants = +.
Obs. 77. — B..., aiguë, 4^e jour; présence gonos = +.
Obs. 78. — S..., chronique, 4^e année; filaments = +.
Obs. 79. — T..., aiguë; présence gonos = +.
Obs. 80. — B..., aiguë 15^e jour; urines claires = +.
Obs. 81. — C..., subaiguë, 4^e semaine; quelques filaments = +.
Obs. 82. — V..., 40^e jour; présence gonos = —.
Obs. 83. — C..., chronique, 5^e année; filaments = —.
Obs. 84. — L..., subaiguë, 3^e semaine; filaments = —.

VACCIN INSTITUT PASTEUR.

- Obs. 85. — S..., chronique, 9^e année; urines claires = + + +.
Obs. 86. — L..., 4^e semaine; cliniquement guéri = + +.
Obs. 87. — A..., 3^e semaine; orchite = +.

- Obs. 88. — D..., 6^e mois; cliniquement guéri = + + +.
Obs. 89. — B..., 9^e année; quelques filaments = + +.
Obs. 90. — C... (Tondou), cystite, rétrécissement, ancienne blenno
15 ans = —.

GONAGONE.

- Obs. 91. — S..., chronique, 1 an; nombreux filaments = +.
Obs. 92. — P..., chronique, 1 an; apparemment guéri = +.
Obs. 93. — V..., chronique; rechute = +.
Obs. 94. — F..., chronique, 6^e mois; apparemment guéri = +.
Obs. 95. — F..., chronique, 3^e mois; filaments = +.
Obs. 96. — A..., cystite, pertes; blenno 3 ans = + +.
Obs. 97. — R..., chronique, urines troubles, prostatite = + + +.
Obs. 98. — G..., subaiguë, 3^e semaine; prostatite = +.
Obs. 99. — C..., apparemment guéri = + faible.
Obs. 100. — P..., chronique, urines troubles = +.
Obs. 101. — S..., cystite hématurique = + faible.
Obs. 102. — G..., ancienne blenno 10 ans; douleurs articulaires = +.
Obs. 103. — K..., aigu, 8^e jour; gonos certains = +.
Obs. 104. — P..., pus abondant, chronique = +.
Obs. 105. — L..., ancien rétrécissement et ancienne infiltration
d'urine = +.
Obs. 106. — B..., inquiet, cliniquement guéri; preuve bière négative = + faible.
Obs. 107. — B..., prostatite, subaigu; 6^e semaine = +.
Obs. 108. — G..., 3^e jour; aigu = +.
Obs. 109. — D..., 9^e mois; pus sans gonocoques = +.
Obs. 110. — C..., subaigu, 2^e mois; écoulement = —.
Obs. 111. — P..., subaigu, 2^e mois; urines troubles = —.
Obs. 112. — M..., cystite = —.
Obs. 113. — F..., chronique, urines troubles = —.
Obs. 114. — D..., subaigu, 25^e jour = —.
Obs. 115. — S..., chronique, 5^e mois; cliniquement guéri = —.
Obs. 116. — P..., chronique; cliniquement guéri = —.

- Obs. 117. — M..., cystite = —.
- Obs. 118. — T..., 4^e mois = —.
- Obs. 119. — G..., 3^e semaine; écoulement abondant = —.
- Obs. 120. — G..., 3^e semaine; écoulement abondant = —.
- Obs. 121. — M..., orchite; complication tardive = —.
- Obs. 122. — G..., écoulement au 10^e jour = —.
- Obs. 123. — C..., écoulement léger, 3^e semaine = —.
- Obs. 124. — D..., orchite = —.
- Obs. 125. — F..., chronique; ancienne orchite = —.
- Obs. 126. — C..., prostatite aiguë = —.
- Obs. 127. — B..., aigu, 2^e jour = —.
- Obs. 128. — P..., aigu, 5^e jour = —.
- Obs. 129. — G..., aigu, 3^e jour = —.
- Obs. 130. — D..., aigu, 2^e jour = —.
- Obs. 131. — B..., 1 semaine; léger écoulement = —.
- Obs. 132. — P..., 3^e semaine = —.
- Obs. 133. — C..., aigu, 8^e jour = —.
-

CONCLUSIONS

Cet ensemble de travaux nous permet donc de voir :

I. — Que, parmi les auteurs qui ont étudié les réactions cutanées dans les infections gonococciques, un grand nombre s'accorde à reconnaître leur inconstance.

II. — Que tout individu infecté par le gonocoque, soit à l'état aigu, soit à l'état chronique, réagit par des phénomènes locaux et généraux à l'injection intradermique de l'antigène spécifique, ou ne réagit pas.

Sur 133 cas examinés par nous, 53 ont réagi, 80 ne l'ont pas fait, soit une proportion de 40 réactions pour 100 injections (1).

III. — Les états d'infection chronique réagissent plus souvent que les états aigus. Sur les 53 sujets qui ont réagi, 30 présentaient des manifestations chroniques, 23 des manifestations aiguës.

IV. — Etant donnée l'inconstance de la méthode, elle ne semble pas présenter d'intérêt pour le médecin praticien.

V. — Au point de vue théorique, elle met parfois en évidence cet état de l'organisme appelé allergie, état certainement très mal connu, et qui mériterait d'être étudié à fond.

(1) Cette proportion n'est qu'une moyenne, car il faut tenir compte de l'antigène lui-même, comme nous l'avons fait remarquer au cours de notre exposé.

Vu : *Le Doyen,*
C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER
Le Président,
J. DUVERGEY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 13 novembre 1930.
Pour le Recteur :
Le Doyen délégué,
C. SIGALAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ASH et ADLER. — Der Diagnostische wert der Gonokokkenvakzine. München med. Wöchensc., 1916, t. XIII, 73-76.
- BENOIST (Fernand). — L'allergie gonococcique. Thèse Paris, janv. 1930.
- BRÜCK. — Ueber spezifische immunkörper gegen Gonokokken. Deutsche Med. Wochensch., 23 août 1906.
- BRÜHNS (Carl). — Zur frage der diagnostischen verwertbarkeit der Gonokokkenvakzine. Berlin Klin. Wöchensch., 1914, LI, 69-71.
- BRUNET (W.-M.). — When is a man cured who has had gonorrhea? New York med. Journ., 1923, CXVIII, 297-300.
- CHEVALIER. — Recherches expérimentales sur l'infection et l'immunisation par la voie cutanée. Thèse Paris, 1921.
- DE CASTRO (A.). — Contributo al valore diagnostico del vaccino anti-gonococcico. Gaz. intern. di medic. Napoli, 1914, XVII, 225-228.
- DEMONCHY et BENOIST. — Bul. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 28 nov. 1928.
- DUVIC. — La cuti-réaction de von Pirquet dans le premier âge. Thèse Paris, 1926.
- EISING (Eug.). — The diagnosis use of Gonokokkus vakzine for gonorrheal reaction. Medical Records, New York, 1912.
- FABRE et DUJOL. — Diagnostic de la gonorrhée puerpérale par le laboratoire. Bull. de la Soc. d'Obst. et Gyn., janv. 1914.
- FAURE-BEAULIEU. — La septicémie gonococcique prouvée par la constatation du gonocoque dans le sang circulant. Thèse Paris, 1906.

- FINKELSTEIN (Y.-A.) et T. M. GERSHUN. — Serology of gonorrheal affections. *Prakt. Vrach.*, Saint-Pétersbourg, 1912, XI, 157-159.
- Zur Serologie der gonorrhoeischen Erkrankungen.
- FUCHS. — Hautallergie bei gonorrhoe. *Arch. für Dermat. Wien*, 1916.
- GIORGIS (M.). — L'intradermoreazione nella blennorragia. *Gaz. d. osped. Milano*, 1912, XXXIII, 1211.
- GLÜCKMANN (H.). — Gonorrhea and the modern methods of its diagnosis and treatment. *Med. Journ. South-Africa*, Johannesburg, 1918-1919, XIV, 443-449.
- GOLDENBERG et PANISSET. — Contribution à l'étude de l'immunité locale. Réaction adénolymphatique consécutive à l'inoculation intradermique de vaccin. *Soc. de path. comp.*, 9 juin 1925; 2 févr. 1926. *C. R. Soc. de biol.*, 1925, p. 1476.
- HERROLD. — Klin. reactions with gonococcus filtratis. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, Chicago, 1925.
- HORTOPAN. — Thèse Paris, 1927.
- IRONS. — A cutaneous reaction in gonococcal infections. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, Chicago, 1925.
- Cutaneous allergy in gonococcal infections. *Journal infection diseases*, Chicago, 1912.
- A cutaneous reaction in gonococcal infections. *Translat. Chicag. Pathol. Soc.*, 1909-1912.
- JANET (Pierre). — Diagnostic et traitement de la blennorragie, 1929.
- JERAMEC (L.). — La cuti-réaction dans l'asthme. Thèse Paris, 1926.
- KÖHLER. — Vakzine diagnostik und Therapie bei gonorrhoeischen affektionen. *Wien Klin. Wöchensch.*, 1911.
- Die gonorrhoe-diagnose durch intrakutane Arthigon injektionen. *Deutsch. med. Wöchensch.*, 1925.
- KREMER. — Methoden der sekretgewinnung bei blennorrhoe. *Dermat. Ztschr.*, Berlin, 1909, XVI, 19-29.
- LANTERI. — La prove biologiche nell'infezione gonococcica. *Boll. della Soc. di Biol. Sper.*, 1917, n° 2.
- LEDERER. — Gonokokken vakzine als diagnostisches Hilfsmittel.

- Wien med. Wochensch., Leipzig und Hamburg, 1912, IV, 1179-1186.
- LEMAIRE. — Recherches sur la cuti-réaction à la tuberculine, en particulier chez les enfants. Thèse Paris, 1909.
- LE MOIGNIC, SÉZARY et DEMONCHY. — Lipo-vaccin antigonococcique. *C. R. Soc. de biol.*, Paris, 1918, LXXXI, 299.
— *C. R. Soc. de biol.*, Paris, 1919, LXXXII, 105-107.
- LÉVY, SOLAL, PARAF, PARTEIN. — La réaction de fixation gonococcique au cours de la gestation et de la puerpéralité. *Soc. de biol.*, Paris, 9 nov. 1929.
- LONDON (J.). — The diagnostic value of intradermal injection of gonococcus vaccine. *Amer. Journ. of Surg.*, VII, 219, 1912.
- MAGUIRE (F. J. W.). — The Maguire new diagnosis samd. *Detroit Med. Journ.* 1917, XVIII, 136-143.
- MORINI (L.). — Contributo allo studio della cutireazione nella diagnosi biologica dell'infezione gonococcica. *Giornale ital. di mal. vener.*, Milano, 1918, LIX, 307-318.
- MUCCI. — La intradermoreazione nei processi blennoragici. *Giorn. ital. di dermat. e sifil.*, 1927.
— Saggio sul valore diagnostico della intradermoreazione nella affezione blennoragiche. *Giorn. ital. di Dermatol.*, Milano, 1925.
- OPPERT. — La cuti-réaction à la tuberculine. Thèse Paris, 1908.
- OSSIPOWA. — Travaux de Borü et Scheriochorina. *Journ. d'urol.*, déc. 1928.
- PINEAU. — Méthodes actuelles servant à prouver la guérison de la blennorragie. *Soc. pathol comp.*, 11 mai 1920.
- PRIESTLEY (A. H.). — The complement. fixation test in gonococcal infections, and the preparation of a gonococcus antigen. *Lancet*, London, 1919, I, 287.
- RAMOND (L.) et CHARLET (L.). — Numération des gonocoques en série au cours de la blennorragie urétrale aiguë chez l'homme. De l'essai de son application à la détermination du pronostic et de la thérapeutique de la maladie. *Bull. et mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1917, 3 s., XLI, 1099-1103.

- REITER. — *Deutsch. med. Wöchensch.*, 1912, n. 18.
- REULAND. — De l'emploi des vaccins gonococciques comme procédé de diagnostic. *Ann. de l'Inst. chir.*, Bruxelles, 1914.
- SAKAGUCHI et WATABIKI. — Kutane reaktion bei gonorrhoe-kranken. *Dermat. Wöchensch.*, Leipzig, 1912.
- SAMITCA. — Thèse Paris, 1927.
- SCHMIDT et LA BAUME (P.). — Die Verallgemeinerung der Cutanimpfung nach Pounderf mit besonderer Berücksichtigung der Gonokokken cutanimpfung. *Med. Klin. Berl.*, 1921, XVII, 1289-1292.
- SHATTUCK (G. C.) and WITHEMORE (W. S.). — Gonococcus vaccine and glycerine extracts of the gonococcus in the diagnosis of gonorrheal infections. *Boston. Med. Journ.*, 1913, CLXIX, 377-378.
- Medical communications Massachusetts Soc. Boston, 1913, XXIV, p. 91-110.
- SMITH (D. D.). — A new procedure in diagnosis and determination of cure of gonorrhea. *Illinois Med. Journ.*, Chicago, 1917, XXI, 222.
- SONNIER (A.). — Die biologische diagnose der Gonorrhoe. *Arch. CXVIII*, Orig. 583-612.
- VON PIQUET. — Diagnostic de la tuberculose par la cuti-réaction. *Soc. de méd. de Berlin*, 8 mai 1907.
- WATSON. — *Med. Glasgow Journ.*, oct. 1912.
- YATSUNA. — Ueber cutireaktion bei Tripperkranken Japan. *Zeitschr. für Dermatol. u. Urol. Tokyo*, 1920.
- ZIEMANN. — Ueber Gonokokken-vaccin als event diagnostisches Hilfsmittel. *Berlin Klin. Wochensch.*, 1912.

